

衛部藥製字第 060202 號

愛博第凍晶注射劑
Alprostim Lyophilized Powder for Injection

貯存：避光、室溫(25°C 以下)保存。 保存期限：標示於包裝上(2 年)

【禁忌】(下列患者請勿給藥) (依文獻記載)

1. 重度心衰竭或肺水腫之患者。(本劑可能使心衰竭、肺水腫惡化)
2. 出血患者(如頭蓋內出血、出血性眼疾、消化道出血、咯血等，因可能助長出血)。
3. 孕婦或可能已懷孕之婦女(請參考孕婦、產婦、授乳婦等給藥)。
4. 曾對本劑發生過敏反應之患者。

【成分】

Each vial contains:

Alprostadil alfadex666mcg
equivalent to Alprostadil ... 20mcg (µg)**【性狀】**

本劑為白色之凍結乾燥品，5Vial 加 3ml 生理食鹽液溶解所成之溶液，其 pH 為 4.0-6.0。1Vial 加 5ml 生理食鹽液溶解所成之溶液，其滲透壓比為 1.1-1.2。

【適應症】(依文獻記載)

1. 動脈內或大靜脈內點滴注射：周邊動脈阻塞疾病症狀改善。
2. 靜脈內投與：血行再建術後之血流維持

【用法-用量】(依文獻記載)

本藥限由醫師使用。

1. 動脈內給藥：
 - (1) 本劑 1Vial (Alprostadil 20mcg) 用 5ml 生理食鹽液溶解之。
通常成人 1 日量為 Alprostadil 10-15mcg (約 0.1-0.15ng/kg/min)以 Infusion Pump 持續動脈內注射給藥。
 - (2) 可依症狀在 0.05-0.2ng/kg/min 之間適當增減劑量。
2. 靜脈內給藥：
 - 通常成人 1 次 2-3Vial(Alprostadil 40-60mcg)溶解於 500ml 輸液中，點滴靜注 2 小時以上 (5-10ng/kg/min)，1 日 1-2 次可依症狀適當增減劑量。給藥速度體重每公斤 2 小時內不超過 1.2mcg。

【使用上注意事項】(依文獻記載)**1. 慎重給藥 (下列患者應慎重給藥)：**

- (1) 心衰竭患者 (因有心衰竭惡化之報告，應仔細觀察循環狀態)。
- (2) 重症糖尿病患者 (因可能助長視網膜病變之出血)。
- (3) 有出血傾向之患者 (因可能助長出血)。
- (4) 合併及曾患胃潰瘍之患者 (因可能助長出血)。
- (5) 正使用抗血小板劑、抗凝劑及血栓溶解劑的患者 (請參考 3.相互作用)。
- (6) 綠內障、眼壓亢進患者 (動物試驗曾有眼壓上升之報告)。
- (7) 腎衰竭患者 (因腎衰竭可能惡化)。
- (8) 高齡者 (請參考 2.重要之注意事項)。

2. 重要之注意事項：

- (1) 本劑係對症治療，停止投與後應注意症狀可能再出現。
- (2) 心衰竭，肺水腫或胸膜滲液可能發生，請留意輸液量並小心觀察循環系統(如：血壓、脈搏等)，若有心悸、胸悶、呼吸困難或水腫等症狀產生時，請立即停藥並給予適當處理。尤其是高齡者的心臟功能，一般較為低下，更須密切觀察病患的症狀，並謹慎投與。
- (3) 以改善慢性動脈閉塞引起之四肢潰瘍為目的時，靜脈內給藥之療效稍遜於動脈內給藥。經

判斷為不適合動脈內給藥的患者(如高位血管閉塞)或動脈內給藥操作上之障礙大於期待之療效時始行靜脈內給藥。

3. 相互作用 (併用時注意)：

藥劑名稱	臨床症狀、處置方法	機轉、危險因子
抗血小板劑 aspirin ticlopidine cilostazol 血栓溶解劑 urokinase 抗凝劑 heparin warfarin	併用時可能會助長出血傾向，必須仔細觀察及注意調整劑量。	本劑的抗血小板凝集作用與類似作用的藥劑併用時，可能增強其作用。

4. 副作用：**(動脈內給藥)**在 465 例病人中有 220 例(47.3%)提出 408 件的副作用報告。主要副作用為注射部位的浮腫、腫脹 145 件(31.2%)、鈍痛、疼痛 115 件(24.7%)，發紅 57 件(12.3%)，熱感、發熱 51 件(11.0%)，注射部位以外的發熱 11 件(2.4%)。
(從上市到 1982 年 10 月的副作用頻率報告結果)**(靜脈內給藥)**在 2,200 例病人中有 221 例(10.0%)提出 318 件的副作用報告。主要副作用為注射部位的血管痛 77 件(3.5%)，靜脈炎 13 件(0.6%)，疼痛 16 件(0.7%)，發紅 97 件(4.4%)，注射部位以外的噁心、嘔吐 16 件(0.7%)，頭痛、頭重 11 件(0.5%)。
(再審查結束時)**(1) 重大副作用**

- ① 休克、類似過敏症狀：休克、類似過敏症狀(兩者發生頻率不明)可能發生，應仔細觀察；若有血壓下降、意識障礙、呼吸困難、發疹等，應停止給藥並作妥善處理。
- ② 心衰竭、肺水腫：心衰竭、肺水腫或胸膜滲液(頻率不明)可能會發生，應仔細觀察，若發現心悸、胸悶、呼吸困難或水腫等症狀產生時，應停止給藥並作妥善處理(請參考：重要之基本注意事項)。
- ③ 腦出血、消化道出血：腦出血、消化道出血可能會發生(0.05%)，應仔細觀察，若發現異常應停止給藥。
- ④ 心肌梗塞：心肌梗塞可能發生(頻率不明)，應小心觀察病患情況，如果出現胸痛、胸壓迫感及心電圖異常時，應停止給藥並做妥善處理。
- ⑤ 無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球減少(兩者發生頻率不明)可能會發生，應仔細觀察，若發現異常應停止給藥。
- ⑥ 肝功能異常或黃疸：伴隨肝功能異常或黃疸的 AST(GOT)、ALT (GPT)或γ-GTP 值上昇等症狀可能發生(兩者發生頻率不明)。應小心觀察患者，若上述異常症狀產生時，請立即停藥並給予適當處理。
- ⑦ 間質性肺炎：間質性肺炎(頻率不明)可能發生，應仔細觀察；若有發燒、咳嗽、呼吸困難等，應停止給藥並給予副腎皮質素製劑等妥善處理。

(2) 其他副作用

(動脈內給藥)			
	10~35%	3%以下	頻率不明
注射部位	疼痛、腫脹、發紅、發熱	無力感、搔癢感	
其他		頭痛、發熱、心悸	血漿蛋白分布的異常

(靜脈內給藥)

	0.5~5%以下	0.5%以下	頻率不明
心血管*		胸部絞扼感*、血壓下降*、顏面潮紅、心悸、發紅	
出血傾向*			眼底出血、皮下出血
注射部位	血管痛、靜脈炎、疼痛、發紅	腫脹、搔癢感	
消化道	噁心、嘔吐	胃部不快感、食慾不振、下痢、腹痛	
精神神經系統		身體發熱、頭暈	惡寒
肝臟		AST(GOT)、ALT(GPT)之上升	
皮膚(過敏症)*		搔癢感	發疹、蕁麻疹
呼吸系統			咳嗽、氣喘*
腎臟*			腎衰竭惡化
血液*			血小板減少、貧血
其他	頭痛、頭重	熱感、浮腫、乳房硬結、四肢疼痛(包括增強)	關節痛 CRP 上升

頻率不明是基於自發性報告

*若發現異常應停止給藥並作妥善處理。

5. 高齡者給藥：

一般高齡者因心臟等機能衰退，給藥時須注意減量。

6. 孕婦、產婦、授乳婦等給藥：

孕婦及可能已懷孕的婦女禁止給藥(因本劑有子宮收縮作用)。

7. 小兒等給藥：

早產兒、新生兒、乳兒、幼兒及小兒等用藥安全性未確立(因使用經驗少)。

8. 給藥時注意事項：

- (1) 給藥速度：給與本劑若發生副作用時應隨即減慢給藥速度或停止給藥。
- (2) 調製方法：使用 INFUSION PUMP 時應注意勿使氣泡混入袋內或針筒內。

9. 其他注意事項

曾有使用本藥發生大動脈梗塞的報告。

【藥動學】(依文獻記載)對做心導管的 3 位病人以 ³H-PGE₁ 0.03ng/kg/min 行靜脈給藥，結果全血代謝清除率為 2,686±654 l/day/m²，經肺代謝之量為給藥量的 67.8±6.8%，亦即對人體靜脈注射的 PGE₁，在肺中並未全部被代謝，約有 1/3 在全身循環。

(參考) 在動物之吸收、分布、代謝、排泄(老鼠)

以 ³H-PGE₁、¹⁴C-CD 對老鼠動脈或靜脈內給藥，PGE₁ 血中濃度均呈二相性，6 分鐘迅速從血中消失。靜脈內給藥 5 分鐘後主要臟器內之 PGE₁：肺 12%、腎 16%、肝 25%，投與 24 小時以內，30-40%從尿中、25-30% 從糞便中排泄，此時之主要代謝物為 8 - [(1 R , 2 R , 5 R) - 2 - (2 -Carboxyethyl-1-yl)-5-hydroxy-3-oxocyclopentyl]-6-oxooctanoic acid 而 CD 則不被代謝，90-100%以

原形由尿中排出。又，連續靜脈內給藥 7 天，PGE₁ 及 CD 在各臟器均無蓄積現象發生。

【臨床】(依文獻記載)

<動脈內給藥>

- 以慢性動脈閉塞症患者為對象進行雙盲試驗確認 Alprostadil Alfadex 有治療效果。
- 對 161 例進行雙盲臨床試驗結果確認可減輕患肢冷感及安靜時之疼痛，治癒潰瘍或縮小潰瘍範圍，有治癒潰瘍或縮小潰瘍範圍之效果有效率為 67.5%。

<靜脈內給藥>

- 慢性動脈閉塞症：
四肢缺血性潰瘍之慢性動脈閉塞症 196 例，缺血性潰瘍改善率為 64.3%，安靜時疼痛之改善率為 78.1%。
- 振動病：
①以振動病患者為對象進行雙盲試驗，確認 Alprostadil Alfadex 有治療效果。
②對 266 例進行雙盲臨床試驗確認可改善自覺症狀、回復末梢循環、神經、運動機能障害，有效率為 57.5%。
- 血行再建術後之補助療法：
慢性動脈閉塞症施行動脈血行再建術 52 例，血行再建部血管之通透率出院時為 91%，手術後 7 個月為 83%。

【藥效藥理】(依文獻記載)

1. 作用機轉

PGE₁ 具有弛緩血管平滑肌之作用，可增加血流量，更具抑制血小板凝集之作用，確認對慢性動脈閉塞症、振動病及血行再建有效。

2. 藥理作用

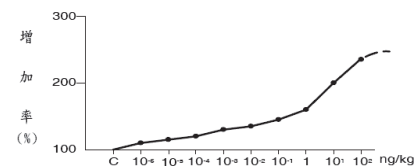
(1) 對血管平滑肌之作用(對血流量之作用)

對從兔取出之血管平滑肌，PGE₁ 對大動脈般的粗血管有收縮作用，對腸管般的細血管則呈二相性作用，亦即低劑量(相當於 PGE₁ 10⁻⁷~5×10⁻⁶ g/ml 量之 PGE₁·CD)時弛緩，高劑量 (PGE₁ 10⁻⁵g/ml) 以上時收縮。(In Vitro)

對狗之血管平滑肌有直接弛緩並增加血流量的作用，但投與高劑量時，血壓反而顯著下降，由於灌流壓之減少，增加血流量的作用反而減弱。(In Vivo)

<動脈內給藥>

- 對狗大腿動脈內 1 次投與本劑(PGE₁ 10⁻⁶~10² ng/kg) 有增加後肢血流量之作用，持續動脈注射本劑(PGE₁ 10⁻²~7 ng/kg/min) 亦可增加血流量。



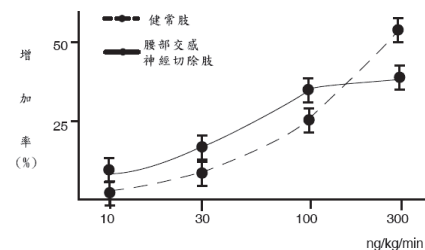
②狗給與本劑 (PGE₁ 1~30 ng/kg) 有增加後肢皮膚及肌肉血流量之作用。

③血流量之增加作用不受 Atropine、Propranolol、Diphenhydramine 之影響，即使切除交感神經節亦不受影響(狗)。

④給與本劑 (PGE₁ 0.1 ng/kg/min) 對慢性動脈閉塞症患者有增加前脛骨肌肉血流量之效。

<靜脈內給藥>

- 持續靜注本劑 (PGE₁ 10~300ng/kg/min) 有增加大腿動脈血流量之作用，給與 100ng/kg/min 以下，血壓下降之範圍為 10mmHg(狗)。



②持續靜注本劑(PGE₁ 50~200ng/kg/min)可抑制因交感神經刺激所引起之皮膚血流量減少之反應(狗)。

③持續靜注本劑(PGE₁ 5~8ng/kg/min) 對慢性動脈閉塞症患者的足背及後脛骨動脈有增加血流量之效果。

(2) 抑制血小板凝集之作用

①對種種凝集劑所引起之人的血小板凝集的作用，PGE₁ 具有抑制效果。PGE₁ 對各凝集劑之 50% 抑制濃度分為 ADP 19ng/ml、Thrombin 3ng/ml、Collagen 61ng/ml。(In vitro)

②動脈內給與本劑 (PGE₁ 0.1~1.0ng/kg/min) 對末梢動脈閉塞症患者有抑制局部靜脈血中血小板凝集能的作用。

③靜脈內給與本劑 (PGE₁ 5~10ng/kg/min) 對慢性閉塞性動脈疾病患者有抑制血小板凝集能的作用。

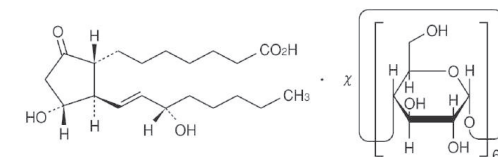
【有效成分的物理化學性狀】

一般名：Alprostadil Alfadex

化學名：

7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl] heptanoic acid- α -cyclodextrin

構造式：



分子式：C₂₀H₃₄O₅·X C₃₆H₆₀O₃₀

分子量：354.48(Alprostadil)

性狀：PGE₁·CD 為白色粉末，極易溶於水，殆不溶於乙醇(95%)、醋酸乙酯及乙醚，具吸濕性。

包裝：

Alprosm Lyophilized Powder for Injection: 5 毫升玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。

賦形劑：Maltose

【儲存】

有關儲存時間，請參閱外盒標示。

避光、室溫(25°C 以下)保存。

藥商：東生華製藥股份有限公司

地址：台北市南港區圖區街 3 之 1 號 3 樓之 1

電話：0800-258-028

製造廠：杏林新生製藥股份有限公司

製造廠廠址：桃園市龍潭區三和里店湖一路 237 號

版本：2021/12